

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

IN RE APPLICATION OF: Tatsumi HIRAMOTO, et al.

GAU:

SERIAL NO: NEW APPLICATION

EXAMINER:

FILED: HEREWITH

FOR: DISCHARGE LAMP FOR PHOTODYNAMIC THERAPY AND PHOTODYNAMIC DIAGNOSIS

REQUEST FOR PRIORITY

ASSISTANT COMMISSIONER FOR PATENTS
WASHINGTON, D.C. 20231

SIR:

- ☐ Full benefit of the filing date of U.S. Application Serial Number, filed, is claimed pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §120.
- ☐ Full benefit of the filing date of U.S. Provisional Application Serial Number, filed, is claimed pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §119(e).
- ☒ Applicants claim any right to priority from any earlier filed applications to which they may be entitled pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §119, as noted below.

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicants claim as priority:

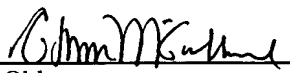
| <u>COUNTRY</u> | <u>APPLICATION NUMBER</u> | <u>MONTH/DAY/YEAR</u> |
|----------------|---------------------------|-----------------------|
| JAPAN | 2000-148097 | May 19, 2000 |

Certified copies of the corresponding Convention Application(s)

- ☒ is submitted herewith
- ☐ will be submitted prior to payment of the Final Fee
- ☐ were filed in prior application Serial No. filed .
- ☐ were submitted to the International Bureau in PCT Application Number .
Receipt of the certified copies by the International Bureau in a timely manner under PCT Rule 17.1(a) has been acknowledged as evidenced by the attached PCT/IB/304.
- ☐ (A) Application Serial No.(s) were filed in prior application Serial No. filed ; and
(B) Application Serial No.(s)
☐ are submitted herewith
☐ will be submitted prior to payment of the Final Fee

Respectfully Submitted,

OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,
MAIER & NEUSTADT, P.C.


Norman F. Oblon
Registration No. 24,618

C. Irvin McClelland
Registration Number 21,124



22850

Tel. (703) 413-3000
Fax. (703) 413-2220
(OSMMN 10/98)

JCS668 U.S. PTO
09/055608
05/16/01

*L. Paul
8-26-01
#2/Priority
Letter*

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

U.S. PTO
09/855688
05/16/01

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日

Date of Application:

2000年 5月19日

出 願 番 号

Application Number:

特願2000-148097

出 願 人

Applicant (s):

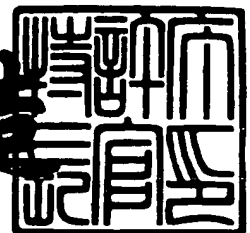
ウシオ電機株式会社

CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT

2001年 4月13日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造



【書類名】 特許願

【整理番号】 000068

【提出日】 平成12年 5月19日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 H01J 61/00

【発明者】

【住所又は居所】 東京都千代田区大手町 2 - 6 - 1 朝日東海ビル ウシオ
電機株式会社内

【氏名】 平本 立躬

【発明者】

【住所又は居所】 兵庫県姫路市別所町佐土 1 1 9 4 番地 ウシオ電機株式
会社内

【氏名】 東 忠利

【発明者】

【住所又は居所】 東京都港区芝 1 - 1 1 - 1 1 住友不動産芝ビル ウシオ
電機株式会社内

【氏名】 木村 誠

【特許出願人】

【識別番号】 000102212

【住所又は居所】 東京都千代田区大手町 2 丁目 6 番 1 号 朝日東海ビル 1
9 階

【氏名又は名称】 ウシオ電機株式会社

【代表者】 田中 昭洋

【電話番号】 03-3242-1814

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 040785

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 光線力学治療及び光線力学診断用ランプ

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

600nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて、

600nm乃至640nm、及び660nm乃至720nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてLiを $0.1\mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種以上を封入したことを特徴とする光線力学治療用放電ランプ。

【請求項 2】

600nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて、

600nm乃至640nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてNaを $0.1\mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種以上を封入したことを特徴とする光線力学治療用放電ランプ。

【請求項 3】

700nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて、

755nm乃至800nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてRbを $0.1\mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種以上を封入したことを特徴とする光線力学治療用放電ランプ。

【請求項 4】

700nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて、

760nm乃至800nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてKを $0.1\mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種以上を封入したことを特徴とする光線力学治療用放電ランプ。

【請求項 5】

6 0 0 nm乃至8 0 0 nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて、
発光元素としてLi、Na、Rb、K、のうち少なくとも二種類以上を封入し、
Ne、Ar、Kr、Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする光線力学治療用放電ランプ。

【請求項6】

6 0 0 nm乃至8 0 0 nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて、
6 0 0 nm乃至8 0 0 nmの波長域内のアルカリ金属による輝線スペクトルの圧力広がり希ガスのみ封入した場合よりも広げる為に水銀を封入したことを特徴とする請求項1乃至請求項5のいずれかに記載の光線力学治療用放電ランプ。

【請求項7】

6 0 0 nm乃至8 0 0 nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光と、4 0 0 nm乃至4 4 0 nmの波長域の光を吸収し蛍光を発する感光剤蛍光励起波長に適合した波長の光とを放射する放電ランプにおいて、

6 0 0 nm乃至6 4 0 nm、及び6 6 0 nm乃至8 0 0 nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてLiを $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、4 0 0 nm乃至4 1 0 nm、及び4 3 0 nm乃至4 4 0 nmの波長域の光を放射する為に水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne、Ar、Kr、Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする光線力学治療、又は光線力学診断に使用する放電ランプ。

【請求項8】

6 0 0 nm乃至8 0 0 nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光と、4 0 0 nm乃至4 4 0 nmの波長域の光を吸収し蛍光を発する感光剤蛍光励起波長に適合した波長の光とを放射する放電ランプにおいて、

6 0 0 nm乃至7 0 0 nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてNaを $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、4 0 0 nm乃至4 1 0 nm、及び4 3 0 nm乃至4 4 0 nm

の波長域の光を放射する為に水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする光線力学治療、又は光線力学診断に使用する放電ランプ。

【請求項 9】

700 nm乃至800 nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤に適合した波長の光と、400 nm乃至440 nmの波長域の光を吸収し蛍光を発する感光剤蛍光励起波長に適合した波長の光とを放射する放電ランプにおいて、

755 nm乃至800 nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてRbを $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、400 nm乃至410 nm、及び430 nm乃至440 nmの波長域の光を放射する為に水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする光線力学治療、又は光線力学診断に使用する放電ランプ。

【請求項 10】

700 nm乃至800 nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光と、400 nm乃至440 nmの波長域の光を吸収し蛍光を発する感光剤蛍光励起波長に適合した波長の光とを放射する放電ランプにおいて、

760 nm乃至800 nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてKを $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、400 nm乃至410 nm、及び430 nm乃至440 nmの波長域の光を放射する為に水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする光線力学治療、又は光線力学診断に使用する放電ランプ。

【請求項 11】

600 nm乃至800 nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光と、400 nm乃至440 nmの波長域の光を吸収し蛍光を発する感光剤蛍光励起波長に適合した波長の光とを放射する放電ランプにおいて、

600 nm乃至800 nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてLi、Na、Rb、Kのうち少なくとも二種類以上を封入し、400 nm乃至410 nm、及び4

3 0 nm乃至4 4 0 nmの波長域の光を放射する為に水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする光線力学治療、又は光線力学診断に使用する放電ランプ。

【請求項 1 2】

光線力学治療、及び／又は光線力学診断に使用する放電ランプにおいて、ハロゲンを封入したことを特徴とする請求項 1 乃至請求項 1 1 のいずれかに記載の放電ランプ

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【産業上の利用分野】

癌、又は腫瘍などの光線力学治療、及び診断に用いられる光源及び光源装置に関する。

【0 0 0 2】

【従来技術】

癌、又は腫瘍などの診断、及び治療の一手段として光線力学治療（Photodynamic Therapy：以後PDTと称する）、及び光線力学診断（Photodynamic diagnosis：以後PDDと称する）が使われている。

【0 0 0 3】

PDTでは感光剤となるある種の薬品を体内に投与、又は前記癌、又は腫瘍などの患部に塗布することにより、該薬品自身あるいは体内代謝によって生成された物質が前記患部に選択的に蓄積される。この蓄積された部分に特定波長の光を照射することにより光化学反応を起こし活性酸素が生成されたり特殊なラジカルが生成されたりする。光化学反応によって生成された活性酸素等は組織の細胞を酸化等により壊死させ、結果として前記の癌、又は腫瘍などの治療が行われる。また、該感光剤が光を吸収して発生する活性種としては特に一重項酸素の発生に十分なエネルギーを与える事が望ましく、照射される光エネルギーとしては波長800nm以下でなければならない。活性酸素等を発生させるために照射される光は人体組織の中に比較的奥深く入り込める波長域の光が求められ、約600nm以上の波長であることが必要である。該治療方法は癌や腫瘍以外にウイルス性の疣や伝

染性の水疣等にも治療効果を持つ。

【 0 0 0 4 】

また、PDDでは前記と同様に蓄積された感光剤となる多くの薬品は主に400nm近辺の短波長側の特定波長域の光を吸収して赤色の蛍光を発する。該蛍光を観察することにより該感光剤が選択的に蓄積された癌又は腫瘍等の部位を診断しようとするものである。例えば、治療用としても利用できる感光剤であるProtoporphyrin IXでは波長405nmの光に対して反応し蛍光として635nmの光が放射される。体内に投与又は患部へ塗布された該感光剤は選択的に癌又は腫瘍等の部位に高濃度で蓄積され、前記の短波長側の光を照射することにより該患部から該蛍光が放射されることになる。この放射された蛍光を観察することにより癌又は腫瘍等の診断を行うものである。

【 0 0 0 5 】

従来のPDT、PDD装置としては、特開昭59-40830号公報に感光剤としてヘマトポルフィリン誘導体を用い、光源としてエキシマレーザで励起される色素レーザを用いた装置が開示されている。

更に、従来の該方法で用いられるその他の光源には、治療用としてYAGレーザ励起色素レーザや半導体レーザ、また必要な波長の光を選択的にろ過したキセノンランプ等がある。また、該診断用には水銀灯や必要な波長の光を選択的にろ過した前記キセノンランプ等が主として用いられていた。

【 0 0 0 6 】

【問題点】

治療用光源として主に用いられていた色素レーザ等の高出力レーザでは、レーザ光のビーム径が非常に小さなものである事から大面積に照射する場合には長時間の照射が必要となり患者に多大な負担をかける。また該レーザ光が誤って正常組織に照射された場合、エネルギー密度が高いため非常に大きなダメージを与える。更には、装置が非常に大掛かりであり、可搬性がなく、患者が装置の設置された場所まで移動しなくてはならず、大きな負担を与えていた。更に、価格も高く、取り扱いが大変であり操作に対して専門のオペレータが必要であるなど種々の問題があった。

【 0 0 0 7 】

一方、半導体レーザや発光ダイオード等も用いられているがいずれも十分な出力が得られず、前記の感光剤が十分に機能しない場合や比較的大きな面積を照射しなければならない場合には照射に非常な長時間を要したりするといった問題があった。

【 0 0 0 8 】

また、Xe放電ランプやハロゲン電球等が用いられることもあった。しかし、該Xeランプやハロゲン電球の発光スペクトルは短波長側の光から長波長側の光までの広い波長域にわたって連続的に発光しているのに対して、感光剤の吸収帯の波長域は比較的狭いものである。そのためランプの発光に寄与する電力のうち極めて低い比率のエネルギーしか該感光剤に吸収されず癌や腫瘍といった患部へ到達しないことになる。その結果、Xeランプやハロゲン電球は消費電力が高い割には治療効果が低く、非常に長時間の照射が必要となる等患者に多大な負担をかけていた。一方、十分な治療効果を得るには感光剤の吸収する光エネルギーを高くする為にランプ自身を高電力化しなければならず、操作の簡便性が著しく低下すると共に排熱処理も含めて非常にコストアップになるという問題があった。更に、Xeランプやハロゲン電球は人体組織の極表面近くまでしか入らない波長域（600nm以下、及び800nm以上）の光を大量に含んでいる。従って、該感光剤の該吸収帯の波長域である必要な光以外にも該波長域の光の放射強度と同等の放射強度の光が放射されており、例えばフィルター等でろ過しても該放射光の一部が直接患部に照射され患者に熱感を与えるといった問題があった。

【 0 0 0 9 】

【発明が解決しようとする課題】

PDT及びPDDで使用される感光剤において、該治療、又は診断に適した光を主に放射する放電ランプ及びPDT、PDD用装置を提供する。

【 0 0 1 0 】

【課題を解決するための手段】

本発明における放電ランプは、600nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて

、600nm乃至640nm、及び660nm乃至720nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてLi（リチウム）を $0.1\mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする。

【0011】

また、600nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて、600nm乃至640nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてNa（ナトリウム）を $0.1\mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入しても良い。

【0012】

また、700nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて、760nm乃至800nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてRb（ルビジウム）を $0.1\mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入することもできる。

【0013】

700nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて、760nm乃至800nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてK（カリウム）を $0.1\mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入しても良い。

【0014】

600nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて、発光元素としてLi、Na、Rb、K、のうち少なくとも二種類以上を封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする。

【0015】

また、600nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて、600nm乃至800nm

の波長域内のアルカリ金属による輝線スペクトルの圧力広がりを希ガスのみ封入した場合よりも広げる為に水銀を封入したことを特徴とする。

【 0 0 1 6 】

更に、本発明の光線力学治療、又は光線力学診断に使用する放電ランプは600nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光と、400nm乃至440nmの波長域の光を吸収し蛍光を発する感光剤蛍光励起波長に適合した波長の光とを放射する放電ランプにおいて、600nm乃至640nm、及び660nm乃至800nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてLiを $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、400nm乃至410nm、及び430nm乃至440nmの波長域の光を放射する為に水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする。

【 0 0 1 7 】

また、600nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光と、400nm乃至440nmの波長域の光を吸収し蛍光を発する感光剤蛍光励起波長に適合した波長の光とを放射する放電ランプにおいて、600nm乃至700nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてNaを $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、400nm乃至410nm、及び430nm乃至440nmの波長域の光を放射する為に水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする。

【 0 0 1 8 】

また、700nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤に適合した波長の光と、400nm乃至440nmの波長域の光を吸収し蛍光を発する感光剤蛍光励起波長に適合した波長の光とを放射する放電ランプにおいて、760nm乃至800nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてRbを $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、400nm乃至410nm、及び430nm乃至440nmの波長域の光を放射する為に水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする

【 0 0 1 9 】

更には、700nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸

光波長に適合した波長の光と、400nm乃至440nmの波長域の光を吸収し蛍光を発する感光剤蛍光励起波長に適合した波長の光とを放射する放電ランプにおいて、760nm乃至800nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてKを $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、400nm乃至410nm、及び430nm乃至440nmの波長域の光を放射する為に水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする。

【 0 0 2 0 】

600nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光と、400nm乃至440nmの波長域の光を吸収し蛍光を発する感光剤蛍光励起波長に適合した波長の光とを放射する放電ランプにおいて、600nm乃至800nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてLi, Na, Rb, Kのうち少なくとも二種類以上を封入し、400nm乃至410nm、及び430nm乃至440nmの波長域の光を放射する為に水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種類以上のガスを封入したことを特徴とする。

【 0 0 2 1 】

更に、光線力学治療、及び／又は光線力学診断に使用する放電ランプにおいて、ハロゲンを含めても良い。

【 0 0 2 2 】

【実施例】

図1に具体的な照射装置の一例に付いて示す。点灯用電源4を具えたランプ灯具1内にミラー3付きの放電ランプ2を配置し該ランプ2からの放射光のうち必要な波長の光のみを透過するために配置されたフィルター6を介して光ファイバー7に入射する。該光ファイバー7に入射された光は該ファイバー7の他端に取り付けられたレンズヘッド8により目的とする患部へ照射される。該放電ランプは本発明で示した600nm乃至800nmに主なる放射スペクトルを持つショートアーク型放電ランプである。また、前記のフィルターはPDT用では波長800nm以上の長波長側の光と600nm以下の短波長側の光を減衰させている。またPDD用では405nm付近のみ透過させる様に該透過光より短波長側の光及び長波長側の光をカット

トするフィルターが配置されている。これらのフィルターは用途及び感光剤の種類により適宜選択される。該フィルターによりろ過された光は後述する各感光剤、例えば 5-aminolevulinic acid 用や Photoprin 用に使われる仕様になっている。尚、本実施例では透過型のフィルターを使用した例を示したが、該部分はランプからの光を選択的に目的とする照射部へ導く光学部品であれば良く、例えば干渉膜をコートした反射型ミラーやプリズム、波長選択型の光導波路等種々の構成をとることができる。

【 0 0 2 3 】

本願発明の一実施例として前記光源装置ではショートアーク型放電ランプを示したが、ランプの形態は該装置の構成によって種々の形態が取れる。すなわち、該ランプとしてはショートアーク型放電ランプ、ロングアーク型放電ランプ、無電極放電ランプ等の形態が取れる。例えば、体内に光ファイバー等で光を導き治療する場合は集光性の高いショートアーク型放電ランプが適しており、皮膚等への外部の患部で大面積を治療する場合にはロングアーク型放電ランプが適している。また、該ランプの点灯方式としては、直流点灯、交流点灯、更には、誘導結合あるいは容量結合による高周波点灯、マイクロ波等によって、又はそれらの複合的な電力入力による点灯形式を取ることができる。

【 0 0 2 4 】

前記装置を用いて照射される感光剤には、代表的なものとして大別するとヘマトポルフィリン誘導体系、フタロシアニン系、5-aminolevulinic acid (以降 5-ALA と称す) 系のものなどがある。これらの感光剤には種々の副作用を持つ場合があり、使用時の患者への負担等が大きいものもある。例えば、ヘマトポルフィリン誘導体では体内への投与後自然排出されるまでに数週間かかるため投与後数週間程度は暗室等で過ごす等該感光剤が蓄積した患部部分を光から遮断する必要がある。最近の研究により該副作用等が小さいものも開発されており、体内への投与後自然排出される期間が短いものとしては 5-ALA 等がある。また、該感光剤は人体に対して毒性や副作用がないことが好ましく、該毒性等があってもごく軽いことが求められている。更に、癌や腫瘍などの細胞へ選択的に集積する度合いが高いことや、癌等の細胞に集積した該感光剤に光を照射した場合光化学的

に発生する活性種の発生量子効率が高いことが望ましい。

【 0 0 2 5 】

これらの感光剤には個々に特有の感光波長があり、特定波長域で比較的大きな吸光係数を持つ。治療は前記した組織に集中的に浸透しうる等の理由から600nm乃至800nmの波長域内に存在する吸収波長帯の波長を持つ光を照射することによって行われる。また、診断用は400nm乃至440nmの波長域内の蛍光励起波長である比較的小波長の光で励起され、赤色光部に強い蛍光を発することを利用して行う。特に本発明における放電ランプから放射される強度の強い発光波長である600nm乃至800nmの間に比較的大きな吸光係数をもつ感光剤としては例えば、Haematoporphyrin-誘導体 (Photophrin等)、5-ALA (5-aminolevulinic acid)、5-ALAからの誘導体Pp IX (Protoporphyrin IX), Pheophorbide a, AlPcS4 (Aluminium phthalocyanine tetrasulphate), SnET2 (Tin etiopurpurin)、ZnOPPC (Zinc(II)-octadecyl-phthalocyanine), Purprin-imide、Azachlorin、ZnET2 (Zinc etiopurpurin), Pc (Phthalocyanine), CdTX (Cd^{2+} texaphyrin), texaphyrin、ZnTNP (Zn-Tetraphthaloporphyrin), Verdin, BPD-MA (Benzoporphyrin derivative monoacid ring A), Purprin, ZnTSPc, Ga-Pc (Ga-Phthalocyanine), In-Pc (In-Phthalocyanine), BPD (Benzoporphyrin derivatives), CASPc, ZnPc (Zinc Phthalocyanine derivatives), AlSPc (Aluminium sulphonated Phthalocyanine), Benzoporphyrin派生体、Npe6 (N-aspartyl chlorin e6)、Methylene blue、Verteporfin、Rhodamines、Temoporfin、Porphycenes、Hypericinなどがある。

【 0 0 2 6 】

前記の感光剤に適した波長域の光は600nm乃至800nmである。該波長域に強い発光スペクトルを持つ元素としてはLi、Na、Rb、K等の元素が考えられる。本発明の光線力学治療や光線力学診断に利用する放電ランプは、該感光剤に適した波長域に強い発光スペクトルを持ち、該波長域の光を主に放射する発光元素としてLi、Na、Rb、K、及びそれらの混合物を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入することで実現できることを新しく見つけ開示している。

【 0 0 2 7 】

図2に本発明の光源に付いての実施例を示す。該ランプは、内径8mm外径10.5

mmの概略球状の石英ガラス製発光管 1 1 に一对の電極 1 2 を具備し、該発光管 1 1 内に例えば発光元素として L i、N a、R b、K 等のアルカリ金属をハロゲン化物の形で封入している。また、その他の封入物として希ガスを封入している。更に、必要に応じて水銀を封入しても良い。前記電極 1 2 は各々モリブデン箔 1 3 に溶接され該発光管 1 1 の両端で封止されており、該モリブデン箔に溶接された外部リード棒 1 4 を介して外部から給電している。前記発光管における電極間距離は10mm以下が望ましい。

【 0 0 2 8 】

以下に本発明の放電ランプの第1の実施例を示す。第1の実施例は L i、N a、R b、K、及びそれらの混合物を封入した放電ランプであって、P D T 用に用いるものである。本発明の放電ランプを P D T 用に用いるには、前記したように600nm乃至800nmの波長域内に強い発光スペクトルを持つ必要があり、該波長域の発光元素としては L i、N a、R b、K が考えられ、それらのうち一種類の発光元素が封入されていれば良い。更には、L i、N a、R b、K のうち少なくとも2種類以上を封入しても良い。該アルカリ金属を2種類以上封入することにより600nm乃至800nmの波長域での発光を1種類のみ封入した場合と比べて更に広げることができ、適用できる前記感光剤を増やすことができる。ここでは、L i のみを封入した場合を代表例として説明する。L i は前記感光剤の比較的大きな吸収係数の波長域である600nmから640nm、及び660nmから720nmの間に強い輝線スペクトルを持つ。特に、後者の原子共鳴スペクトル線は該ランプ点灯時の希ガスの高い圧力によるスペクトル線の圧力広がり著しく、適用できる感光剤の選択幅が広がる。これは前記した他のアルカリ元素にもいえることである。第1の実施例の L i ランプの発光は P D T 用に必要な長波長側の光として L i の発光である波長610nmの原子スペクトル線と波長670nmの原子共鳴スペクトル線が圧力広がりにより広い幅を持ったスペクトル線の部分が利用可能である。該ランプにおける L i の輝線スペクトルの放射強度はランプ中に封入された発光元素である L i の量によって決まる。該 L i の封入量が少なければ該輝線スペクトルの放射強度は低下し、封入量の増加に伴い放射強度も増加する。しかし、該 L i をある程度以上の量封入すると該輝線スペクトル部分に自己吸収による放射強度の大きな低下が起こ

り、更にはランプ中での未蒸発が発生し管壁に付着するなどにより結果としてランプからの放射強度の低下が起きる。本発明において、該発光元素であるLiの量は $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以下であれば感光剤に十分吸収される該波長域の有効な発光が十分得られない。また $100 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上では前記したように該発光管管壁に未蒸発が発生し該未蒸発物質が管壁に付着するためランプからの放射光が阻害される。

【 0 0 2 9 】

更に、始動用として希ガスを封入しており、該希ガスの量としては好ましくは $0.03 \times 10^5 \text{Pa}$ から $0.7 \times 10^5 \text{Pa}$ である。該希ガスの量は $0.03 \times 10^5 \text{Pa}$ 以下であれば該ランプ点灯時にグロー放電からアーク放電への移行までに時間がかかり電極の損耗が激しく結果としてランプ寿命が短くなる。また、該希ガスの量が $0.7 \times 10^5 \text{Pa}$ 以上になるとランプ始動性が悪くなり実用的でない。

【 0 0 3 0 】

次に本発明の第2の実施例としてLiに水銀を添加した放電ランプを示す。第1の実施例に示したLiランプに水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入すれば、更に有用なPDT用の放電ランプとして使用できる。これは、該ランプ点灯時の水銀による高い圧力でLiの輝線スペクトルの発光波長幅が希ガス添加の場合の圧力広がり以上に広がり、Liのみ添加した場合の輝線スペクトルのピーク波長から離れた波長域に大きな吸光係数を持つ感光剤の活性種生成光化学反応を生じさせるといった利点が生ずるからである。この圧力広がりにより適用できる感光剤の種類を増やすことができる。本実施例ではLiに水銀を添加した場合に付いて示したが、この効果は他の実施例で示すLi以外のアルカリ金属を封入したランプについても同様である。また、水銀を添加することにより、ランプの動作電圧を調整することができる。更に、該水銀の添加により、電極等に高い電流が流れてランプ寿命が短くなるのを防ぐ事ができる。同時にランプ電流の低下は安定器を小型化、ひいては装置の小型化にも寄与できる。尚、水銀の代わりに希ガスを高圧力に封入しても同様な圧力広がりが現れる。また、水銀を封入した該放電ランプは、PDT用のみではなくPDT用とPDD用の兼用として利用可能である。PDT用とPDD用の兼用として利用する場合に封入する水銀の量は前記の $0.1 \mu\text{mol}/$

cm^3 以上で、好ましくは $1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入することにより益々適用波長域が広がる。

【 0 0 3 1 】

図 3 には第 2 の実施例である Li と水銀とを添加した放電ランプと Xe ランプの分光放射強度分布を示す。同図における横軸はランプから放射される光の波長域を示したものであり、350nm 乃至 800nm の範囲が示されている。また、縦軸は該 Li 水銀ランプの該波長域で最も高い分光強度を 100% とした相対強度を示している。更に、Xe ランプの出力については該 Li 水銀ランプの分光放射強度を基準とした場合の相対放射強度が示されている。比較に用いた Xe ランプは入力電力 150W で第 2 の実施例の Li 水銀ランプと同等入力電力のもので行った。尚、600nm 乃至 640nm、及び 660nm 乃至 800nm の波長域の発光に付いては Li のみ封入した前記ランプの場合と Li の共鳴線スペクトルの長波長側を除いてはほぼ同等であった。

【 0 0 3 2 】

前述したように Xe ランプは少なくとも短波長側の 350nm から長波長側の 800nm に渡って連続的に発光している。一方、第 2 の実施例の Li 水銀ランプの発光はいくつかの輝線スペクトルからなっている。また、入力電力は該 Xe ランプと同等であるが該輝線スペクトルの部分における分光放射強度は非常に高く、例えば波長 610nm では約 10 倍以上の放射強度がある。

【 0 0 3 3 】

該第 2 の実施例の Li 水銀ランプの発光は P D T 用に必要な長波長側の光としては Li の発光である波長 610nm の原子線と波長 670nm の共鳴線が圧力広がりにより広い幅を持ったスペクトル線の部分が利用可能であり、P D D 用としては感光剤の蛍光を得るのに必要な短波長側の光の発光を水銀による波長 404nm の原子線によって供給できる。該輝線スペクトルの放射強度は、同じ電力入力の Xe ランプに比べて約 4 倍である。尚、水銀の封入量を増やす事によって P D D 用として用いる波長 404nm の発光強度は高くすることもできる。

【 0 0 3 4 】

図 4 には第 3 の実施例として、Na と水銀を封入したランプの波長による分光

強度を示した。該Na水銀ランプの入力電力は第2の実施例で示したLiの場合と同じ150Wで、比較のために同一入力Xeランプの波長による分光強度を示した。同図における縦軸、及び横軸は第2の実施例の場合と同等である。Na水銀ランプは同一入力Xeランプに比べて、波長600nm乃至700nmにおいて高い放射強度を有しており、該波長域の光はPDT用として有用である。更に、750nm乃至800nmの範囲でも同一入力Xeランプよりも高い出力が出ている。該出力は水銀とNaの封入量によって変化する。また、400nm乃至440nmにおいてもXeランプより高い輝線スペクトル部分があり、PDD用にも有効である。

【0035】

図5には第4の実施例として、Rbと水銀を封入したランプの波長による分光放射強度を示した。同図の縦軸、横軸は第2の実施例の場合と同等である。該Rb-水銀ランプの入力電力は他の実施例の場合と同じ150Wで、比較のために同一入力Xeランプの波長による分光強度を示す。Rb-水銀ランプは同一入力Xeランプに比べて、波長750nm乃至800nmにおいて高い出力を有しており、該波長域の光はPDT用で有用である。該出力は水銀とRbの封入量によって変化する。また、400nm乃至440nmにおいてもXeランプより高い輝線スペクトル部分があり、PDD用には有効である。

【0036】

図6には第5の実施例として、Kと水銀を封入したランプの波長による分光強度を示した。該K水銀ランプの入力電力は他の実施例の場合と同じ150Wである。同図における縦軸、横軸は第2の実施例の場合と同等である。K水銀ランプは同一入力Xeランプに比べて、波長750nm乃至800nmにおいて高い出力を有しており、該波長域の光はPDT用で有用である。該出力は水銀とKの封入量によって変化する。また、400nm乃至440nmにおいてもXeランプより高い輝線スペクトル部分があり、PDD用には有効である。

【0037】

前記第2の実施例乃至第5の実施例で示した、該発光元素である水銀の封入量が $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以下であれば感光剤に十分吸収される該波長域の有効な発光が得られない。また、通常 $1000 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上では未蒸発が発生したり、点灯中の

ランプ内圧が高く成りすぎて該発光管が破裂する危険性がある。水銀の封入量は該範囲内で発光量と所望の電圧から適宜選択される。

【 0 0 3 8 】

前記第2の実施例乃至第5の実施例までに示した各ランプに封入されたアルカリ金属は1種類のみであるが、該アルカリ金属が2種類以上封入されていても良い。すなわち、L i、N a、R b、Kのうち少なくとも2種類以上を封入し、水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、N e、A r、K r、X eの希ガスのうち少なくとも1種類以上を封入することができる。該アルカリ金属を2種類以上封入することにより1種類のみ封入した場合と比べて600nm乃至800nmの波長域での発光を更に広げることができ、適用できる前記感光剤を増やすことができる。また、水銀を $0.1 \mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入することによりP D T用又はP D D用のランプとして使用できる。すなわち同一のランプから600nm乃至800nmの波長域での強い発光と400nm乃至440nmの波長域での強い発光とを得ることができる。

【 0 0 3 9 】

前記第1の実施例乃至第5の実施例で示した放電ランプに用いる発光管の材料に付いて述べる。放電ランプの発光管材料としては石英ガラスが一般的に多く用いられている。しかし前記第1の実施例乃至第5の実施例に示した様なL i、N a、R b、K、及びそれらの混合物を金属として封入する場合、該ランプの発光管材料に石英ガラスを用いると該金属によって石英ガラスが侵食され透過率の劣化や白濁等が起こり実用的でない。そのためL i、N a、R b、K、及び混合物を金属として封入する場合、該発光管材料としては透光性セラミックが適している。また、該L i、N a、R b、K、及び混合物を金属としてではなくハロゲン化物の形で封入すれば該発光管に石英ガラスを使用できる。該ハロゲンの封入量はL i、N a、R b、K、及び混合物の封入mol数と同等又はそれ以上封入する事が望ましく、例えば前記封入金属の沃化物や臭化物の形で封入することができる。更に、場合によっては過剰ハロゲンを封入しても良く、例えば水銀の沃化物等の形で過剰ハロゲンを封入することができる。

【 0 0 4 0 】

図7には、第2の実施例に示したL iに加えて水銀を添加した放電ランプを前

記照射装置に組み込んでPDT用のフィルターで550nmから800nmの範囲以外の光をろ過し該光ファイバーからレンズヘッドを介して照射した場合のスペクトル分布を示す。本実施例では波長域600nm～700nmの出力に重点を置いたため750nm乃至800nmの光はカットされている。また、600nm以下の波長域の光も一部透過させている。該フィルター等でカットする波長は使用される感光剤及びランプに封入された該装置における放射照度の測定は該レンズヘッドから約40mmの位置で行った。該位置での放射照度は約65mW/cm²であった。

【0041】

図8には、第3の実施例に示したNaに加えて水銀を添加した放電ランプを前記照射装置に組み込んでPDT用のフィルターで550nmから800nmの範囲以外の光をろ過し該光ファイバーからレンズヘッドを介して照射した場合のスペクトル分布を示す。550nm乃至750nmの範囲の光のみが放射されており、PDT用の照射装置として有用である。また、他の元素を封入したランプに付いても、該フィルター等の光を選択的に目的とする照射部へ導く光学部品を通して各ランプの分光放射強度の図で示した有用な波長のみを該患部等へ照射できる。

【0042】

図9に第2の実施例に示したLiに加えて水銀を添加した放電ランプを用いた光線力学治療における癌患者の治療例を示す。

早期の皮膚癌に対して、感光剤として5-ALAを混ぜた軟膏を塗布し該ランプを搭載したPDT装置からの光を照射した。9人の被験者中6人がいずれも1回から7回までの照射治療で完全に治癒し、残り3人についても良好な改善を見ている。

【0043】

【効果】

PDT、PDD用に用いられる特定の感光剤の持つ感光波長に対して効率良い発光を持つ放電ランプを提供できる。また、消費電力が小さくてもXeランプ等と比べて高い放射効率を得る事ができ、電源を含めた装置全体を小型化でき、可搬性の軽量なものを提供できる。更に、正常組織に光が照射されたとしてもレーザ等と比べて安全であり、取り扱いが簡便である。ランプ形状をロングアーク放電ラ

ンプとすることで皮膚等に対して外部から大面積の一括照射ができ患者への負担を低減できる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

PDT用のランプを搭載した照射装置の概要

【図 2】

本発明の放電ランプの構成を示す該略図

【図 3】

本発明の放電ランプにLiを封入した場合の発光スペクトルを示す図

【図 4】

本発明の放電ランプにNaを封入した場合の発光スペクトルを示す図

【図 5】

本発明の放電ランプにRbを封入した場合の発光スペクトルを示す図

【図 6】

本発明の放電ランプにKを封入した場合の発光スペクトルを示す図

【図 7】

本願発明の照射装置から放射される光の放射スペクトルを示す図

【図 8】

本願発明の照射装置から放射される光の放射スペクトルを示す図

【図 9】

5-ALAを塗布した皮膚癌患者の治療例

【符号の説明】

- 1 灯具
- 2 ランプ
- 3 ミラー
- 4 電源
- 5 冷却ファン
- 6 波長カットフィルター
- 7 光ファイバー

8 レンズヘッド

1 1 発光管

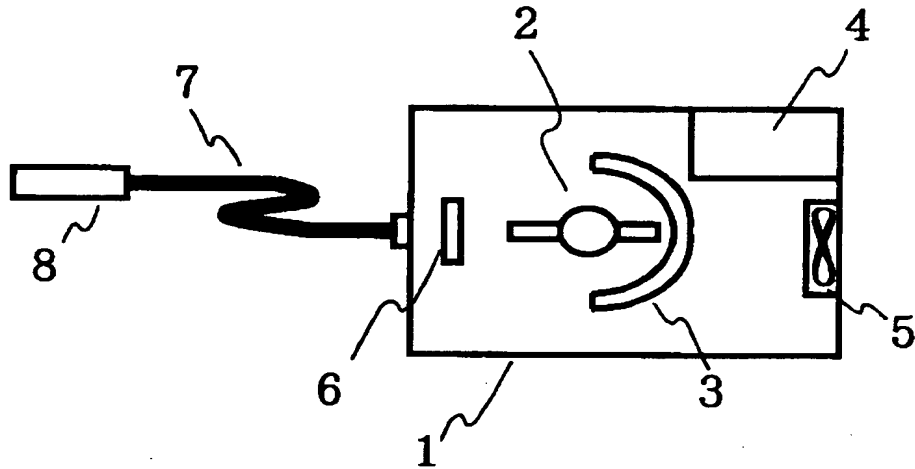
1 2 電極

1 3 モリブデン箔

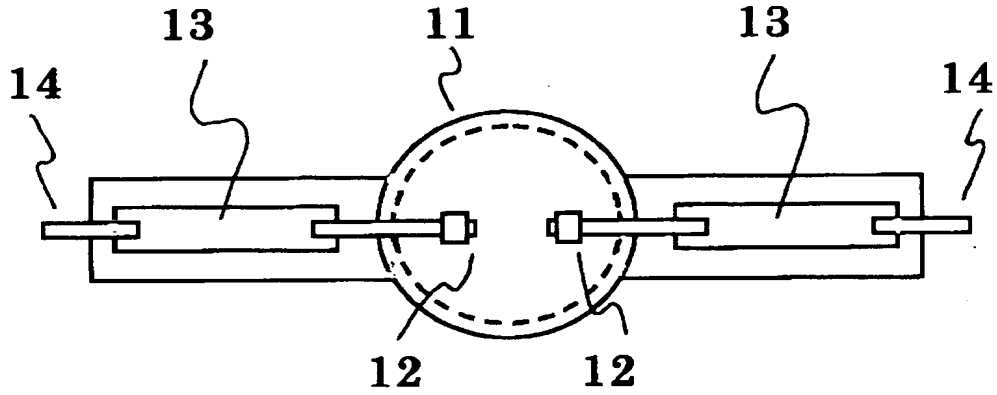
1 4 外部リード棒

【書類名】 図面

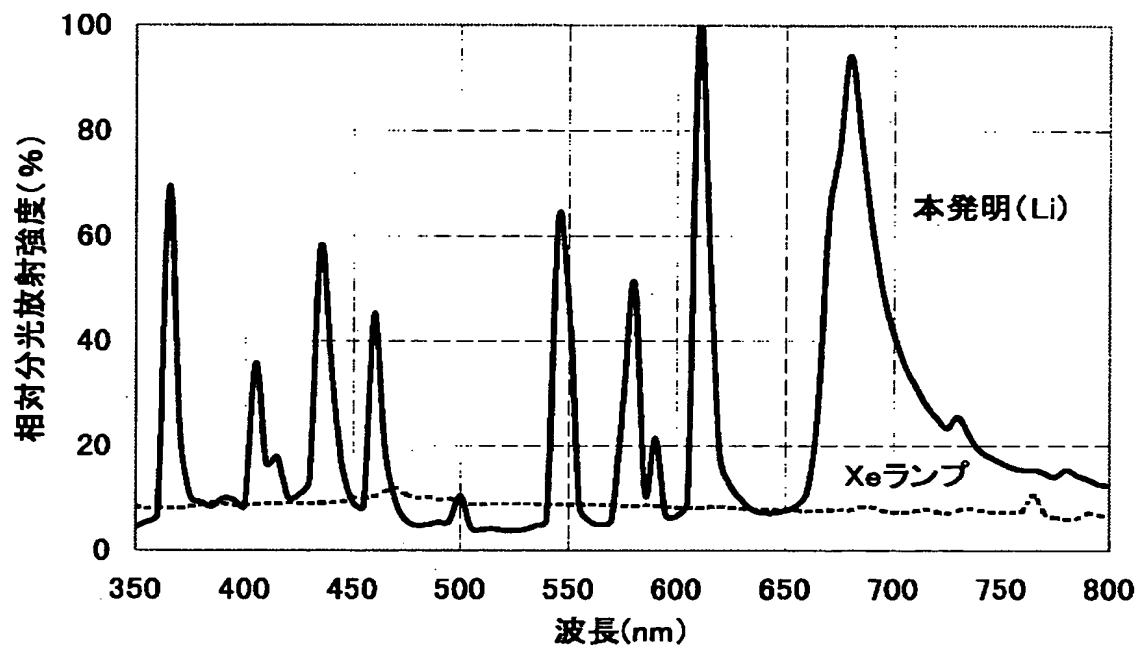
【図 1】



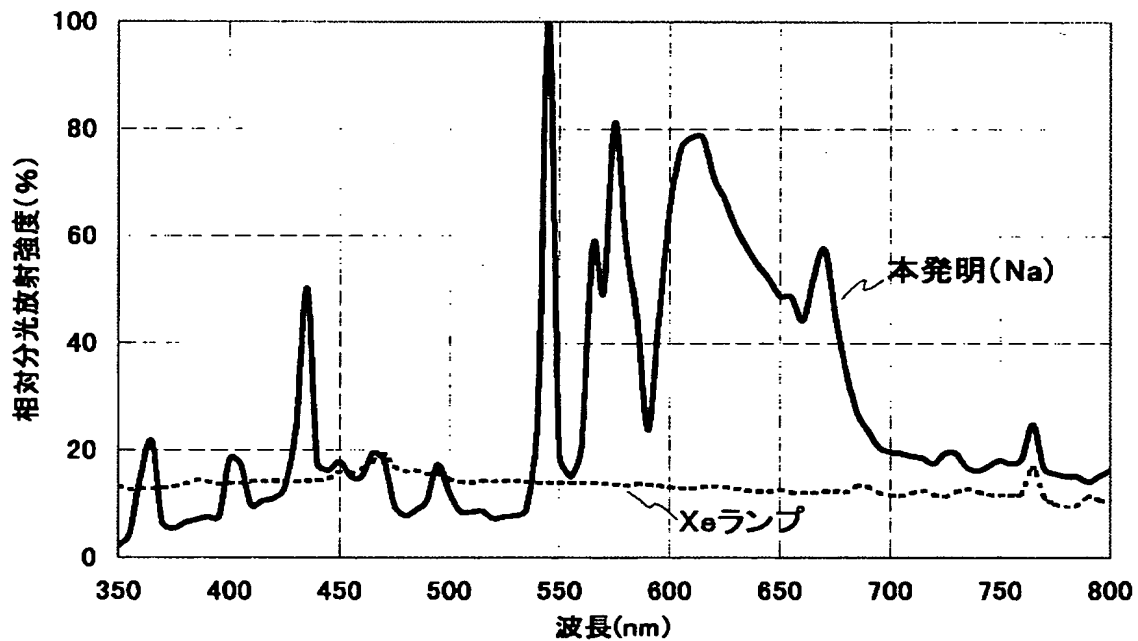
【図 2】



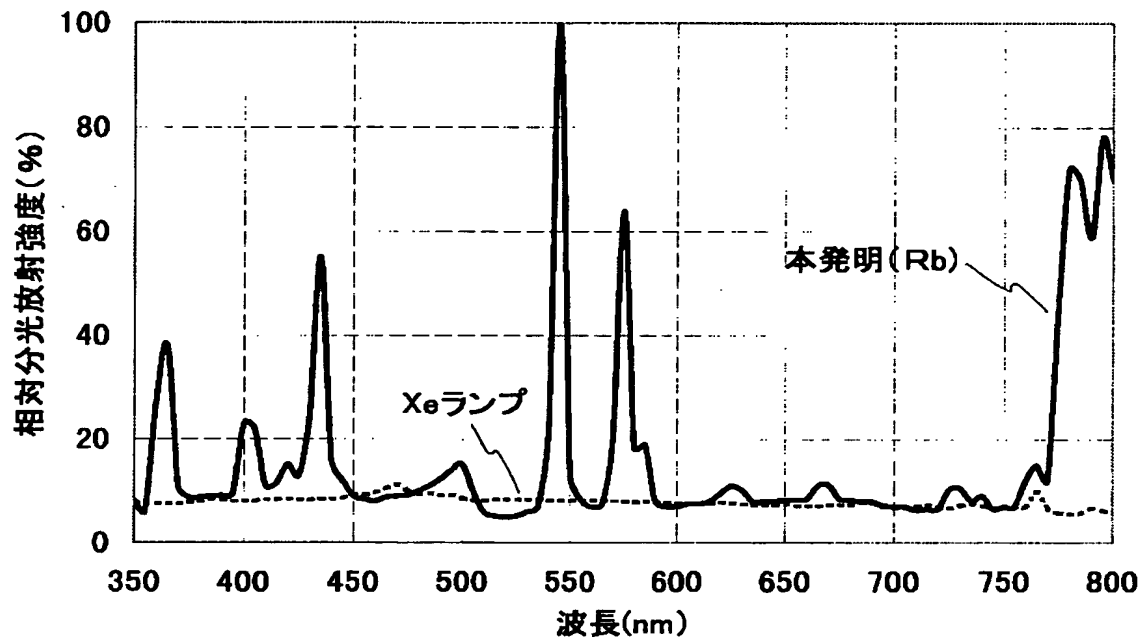
【図3】



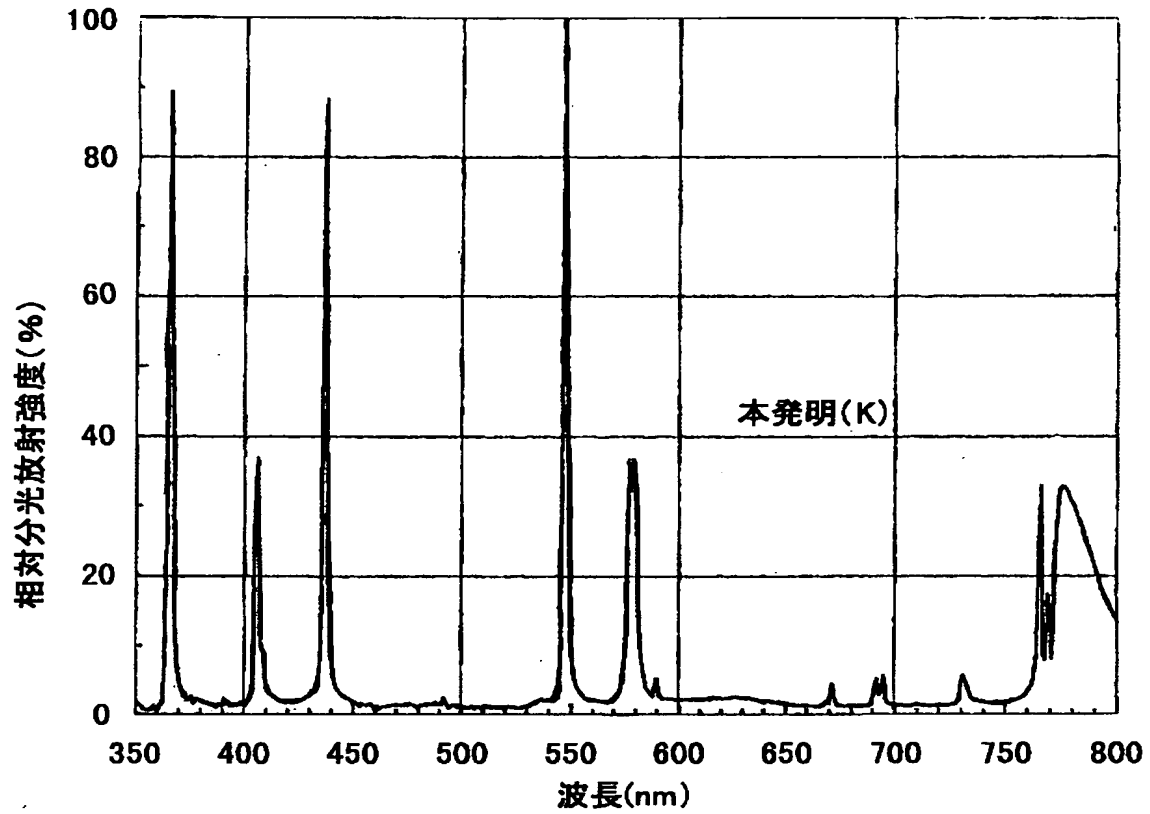
【図4】



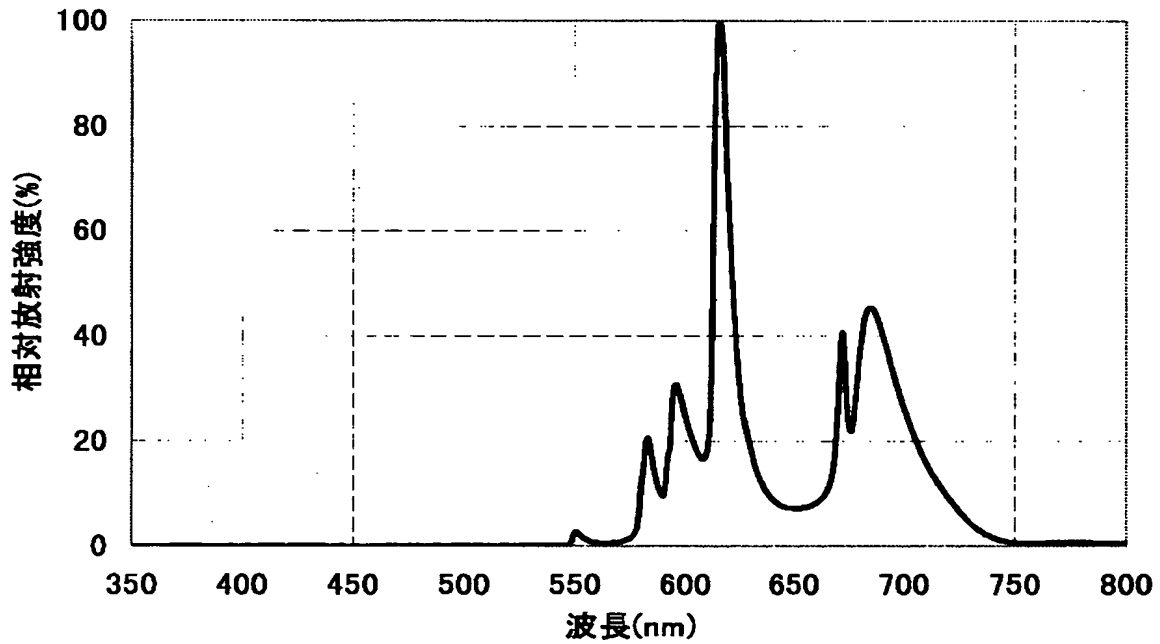
【図 5】



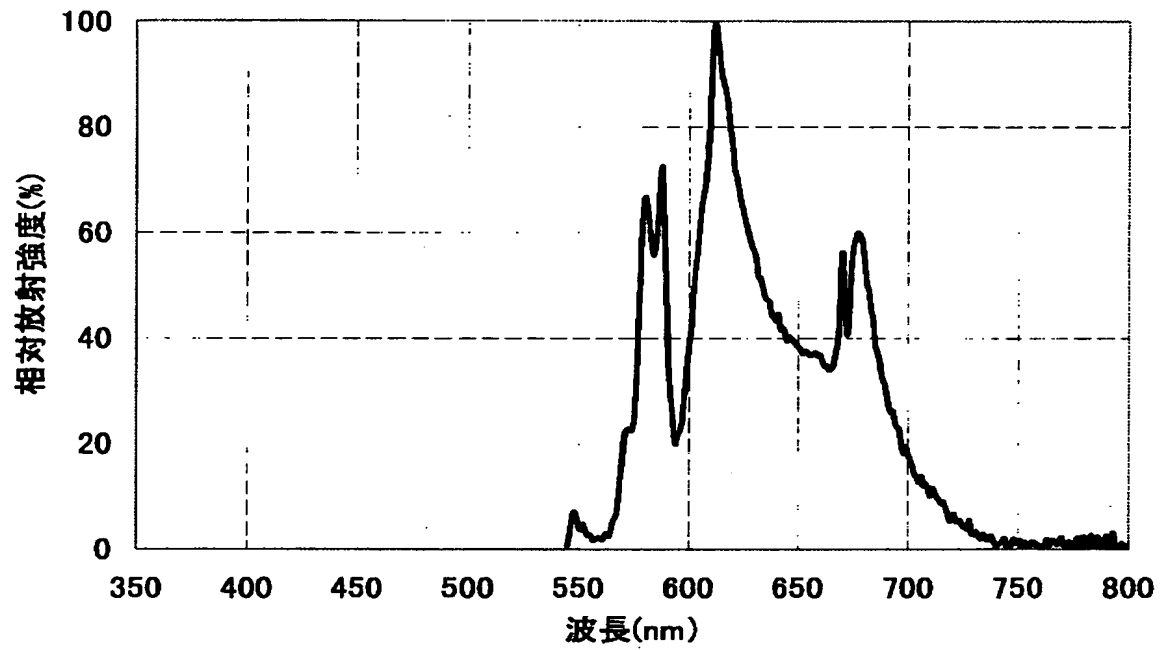
【図 6】



【図 7】



【図 8】



【図 9】

| | |
|------|-----|
| 被験者数 | 9 人 |
| 治癒 | 6 人 |
| 改善 | 3 人 |

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 光線力学治療（PDT）及び光線力学診断（PDD）で使用される感光剤において、該治療、又は該診断に適した光を主に放射する放電ランプ及びPDT、PDD用装置を提供する。

【解決手段】

本発明の放電ランプは、PDT用として600nm乃至800nmの波長域内に比較的大きな吸光係数を持つ感光剤の吸光波長に適合した波長の光を放射する放電ランプにおいて、600nm乃至640nm、及び660nm乃至720nmの波長域の光を放射する為に発光元素としてLi（リチウム）を $0.1\mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し、Ne, Ar, Kr, Xeの希ガスのうち、少なくとも一種以上を封入したことを特徴とする。また、発光元素としてはLi、Na、Rb、K、及びそれらの混合物が使用できる。更には、水銀を封入しても良い。また、PDD用及び／又はPDT用として前記構成に水銀を $0.1\mu\text{mol}/\text{cm}^3$ 以上封入し400nm乃至440nmの波長域の光を放射させたことを特徴とする。

【選択図】 図7

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000102212]

1. 変更年月日 1990年 8月30日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都千代田区大手町2丁目6番1号 朝日東海ビル19階
氏 名 ウシオ電機株式会社